El que se escondió se embroma

GENETICA Y DESARROLLO

La medicina se está transformando. De acá a unos años, ya no se diseñarán los remedios como ahora y la culpa la tendrán la genética y la biotecnología. Ahora bien, este nuevo salto en la investigación ya supone hijos y entenados. Es decir, países que participan del conocimiento básico para estar en carrera y ser productores de medicamentos y dispositivos de cura y otros que sólo podrán ser consumidores. El Proyecto Genómico Humano es el laboratorio por excelencia donde hoy se está investigando un nuevo paradigma médico. Pero de él participan muy pocos países y algunos, como la Argentina, ni siquiera se lo han planteado como posibilidad. Sin embargo, ése sería, como explica el profesor Daniel Goldstein en este artículo, un modo de darles nuevos horizontes a la ciencia y al desarrollo de industrias médicas de punta en este país.

FUTURO

Importancia de la genética

A la gran

Por Daniel J. Goldstein *

La medicina se está transformando como consecuencia del impacto intelectual y tecnológico de la biología molecular. La dilucidación de las bases moleculares que rigen la estructura y la función de los genes y de sus productos de expresión permite comprender en profundidad los mecanismos fisiológicos que operan en la salud y en la enfermedad. Esto se traduce en estrategias diagnósticas y terapéuticas radicalmente nuevas, y en constante evolución.

El nuevo paradigma de la investigación biomédica se centra en la identificación y la determinación de la estructura química (la secuencia de bases) de los genes que determinan una determinada condición clínica (el macrofenotipo). De la estructura génica se deduce luego la identidad de sus productos de expresión —las proteínas y ácidos nucleicos— responsables de los defectos bioquímicos (el microfenotipo) de la enfermedad. El estudio sistemático de las diversas mutaciones que afectan el gen permiten comprender los fenómenos de penetrancia (el nivel de alteración del fenotipo normal ocasionado por el defecto génico) y las bases químicas de las variaciones clínicas.

La identificación de los genes responsables de enfermedades es el prerrequisito absoluto para la terapéutica sustitutiva ideal: el reemplazo del gen anormal por una copia del gen normal, o el injerto de un nuevo gen normal.

El conocimiento detallado de la química y la fisiología de los catalizadores, receptores y elementos regulatorios codificados por esos genes, así como de sus ligandos (agonistas, antagonistas y moduladores), es el primer paso necesario para el diseño racional de drogas.

El Proyecto Genómico Humano

El Proyecto Genómico Humano propuesto, planificado y ejecutado en forma conjunta por los Institutos Nacionales de la Salud (N.I.H.) y el Departamento de Energía de EE.UU. de Norteamérica es un dispositivo científico-administrativo destinado a canalizar una inversión federal global de 3 mil millones de dólares durante un período de diez años, para crear las bases químicas e instrumentales para este nuevo paradigma.

Se trata de un plan *deliberado* de desarrollo tecnológico, destinado a inventar los métodos genéticos, químicos, instrumentales, matemáticos, y computacionales necesarios para ordenar (mapear) y definir la estructura química (establecer la secuencia de las bases) de la totalidad de los genes claves del ser humano y conocer sus productos de expresión.

El Proyecto Genómico Humano es el primer ejercicio en "big science" de la biología. Se trata de una masiva subvención federal a la industria farmacéutica norteamericana, destinada a generar la tecnología necesaria para encontrar y caracterizar los genes útiles en *cualquier* organismo biológico. El proyecto proveerá la base tecnológica para que EE.UU. (y aquellos países centrales que compartan la financiación) continúen monopolizando los descubrimientos útiles necesarios para lograr innovaciones y desarrollos claves en las industrias química, farmoquímica, agroquímica, agrícolo-ganadera y de la alimentación.

Hasta hace unos pocos años resultaba imposible identificar un gen a menos que se conociera su producto de expresión. Dado que el gran misterio de la gran mayoría de las enfermedades genéticas es precisamente la naturaleza del microfenotipo, se estaba en un círculo vicioso. La ignorancia de las bases bioquímicas de las enfermedades impedía identificar los genes responsables y caracterizar sus lesiones, y la imposibilidad de identificar a los genes mutados no permitía la caracterización de los productos de expresión e identificar sus consecuencias bioquímicas.

En la actualidad, como consecuencia de los avances en la química y en la bioquímica de los ácidos nucleicos, se inventaron nuevas estrategias de análisis genómico que permiten identificar primero el gen mutado y deducir, a partir de su estructura, la naturaleza (la anatomía química y el significado funcional) de su producto de expresión. La lectura directa del ADN permite comprender la naturaleza de sus instrucciones y deducir la función bioquímica de los diversos productos que codifica.

Esta nueva estrategia, denominada "genética inversa", ha situado a la genética humana en la frontera en permanente expansión de la biología molecular, tal como lo fuera en el período 1950-1980 la biología molecular de las bacterias, de sus virus —los bacteriófagos— y de los hongos.

La tarea de secuenciamiento es lenta, aburrida y ciclópea, y es por eso que la tecnología de secuenciamiento es el cuello de botella limitante. El Proyecto Genómico Humano está destinado a solucionar el problema tecnológico del secuenciamiento. Tanto el conocimiento fundamental como los inventos y desarrollos tecnológicos que generen serán propietarios, es decir, estarán protegidos por patentes y por el secreto industrial. La única forma de tener acceso a esa tecnología de punta es participando en su invención.

La "genética inversa" requiere tener accesos a familias extensas, porque para ubicar el gen anormal es necesario trabajar con variedades de ADN provenientes tanto de pacientes como de sus parientes no afectados. La estrategia experimental consiste en ir aproximándose al gen alterado por su proximidad a ciertas variaciones heredadas de la estructura de los ácidos nucleicos (polimorfismos) que nada tienen que ver con la enfermedad en sí. Estos polimorfismos determinan diferentes susceptibilidades al corte por enzimas de restricción definidas, y se transmiten como factores mendelianos simples. Son clínicamente silenciosos, y constituyen excelentes marcadores genéticos que permiten ir definiendo, por relaciones de proximidad, el lugar donde se encuentra el gen que determina la condición patológica. Cuanto mayor es el número de polimorfismos disponibles, mayor es el número de puntos de referencia utilizables para determinar la ubicación del gen buscado. En otras palabras, la identificación de una familia extensa portadora de un gen patogénico constituye una ventaja comparativa importante, ya que provee los polimorfismos genéticos imprescindibles para ubicarlo.

La novedad de una enfermedad, por lo tanto, no es la única precondición para el éxito de un proyecto de genética molecular humana. Una enfermedad puede haber sido descripta hace muchos o pocos años, pero el triunfo en la carrera por la identificación del gen responsable está determinado por el acceso a familias numerosas de donde poder extraer muestras de ADN.

Las enfermedades genéticas son experimentos naturales. Su importancia médica no reside en el número de pacientes afectados, sino en el hecho de que identifican un paso específico, una interacción química única, entre las decenas o cientos de miles de reacciones diferentes que mantienen la integridad estructural y metabólica de un individuo.

No existe una enfermedad genética carente de interés, ya sea desde el punto de vista fundamental o tecnológico. Las posibilidades terapéuticas y económicas derivadas de la identificación del gen mutado y de sus productos de expresión abarcan desde el diagnóstico genético prenatal y la planificación familiar hasta la ingeniería genética para corregir el defecto.

Además, la identificación de la base bioquímica de un proceso patológico permite adquirir nuevas perspectivas (o, en muchos casos, la primera perspectiva) de las bases moleculares de mecanismos fisiológicos que en la actualidad apenas se conocen muy superficialmente, o desarrollar estrategias farmacológicas y/o preventivas para paliar los efectos de la enfermedad.

La práctica médica cotidiana en las especialidades permite identificar en forma permanente macrofenotipos clínicos hereditarios. Por lo general, estos fenotipos corresponden a entidades clínicas ya descriptas, pero es muy posible que el análisis genético y clínico sistemático de estas familias pueda arrojar ya sea subvariantes particulares o entidades nosológicas nuevas. La nueva genética tendrá un gran impacto en la medicina interna, donde se están comenzando a descubrir los componentes genéticos que determinan tanto la susceptibilidad como el desarrollo de patologías de enorme importancia económica y social, tales como la hipertensión arterial, las enfermedades autoinmunes (incluyendo la artritis reumatoidea y el lupus eritematoso diseminado), degenerativas (como las enfermedades de Parkinson y Alzheimer), psiquiátricas (la esquizofrenia y la enfermedad maníacodepresiva) y neoplásicas. Por otra parte, las variaciones clínicas que se observan en las manifestaciones clínicas de todas las enfermedades y en las respuestas a los tratamientos, así como la susceptibilidad a agentes infecciosos, tienen una base genética que recién está comenzando a ser estudiada.

Es fácil comprender el significado económico de estos descubrimientos. Los mercados son universales y extraordinariamente grandes. El diseño de terapéuticas genéticas y/o farmacológicas para combatir enfermedades tales como las neoplasias, la hipertensión arterial, las demencias seniles y las enfermedades psiquiátricas significan ganancias simplemente extraordinarias.

La enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington es una rarísima enfermedad neurológica hereditaria, caracterizada por la aparición de movimientos anormales y demencia precoz. Está causada por un gen dominante que determina la muerte temprana de neuronas en áreas muy específicas del cerebro.

Se ignora por completo cuál es el mecanismo bioquímico de la enfermedad y su dilucidación permitirá establecer las bases bioquímicas y moleculares de los programas de muerte neuronal, que tienen gran importancia en patología humana. La enfermedad de Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica son otras condiciones neurológicas comunes causadas por programas anómalos de muerte

la enfermedad de Huntington y el descubri-

La identificación del gen responsable de la enfermedad de Huntington y el descubrimiento de su producto de expresión son los dos primeros pasos necesarios para el enfoque terapéutico global de la condición: el diseño de sistemas de ingeniería genética para corregir el defecto génico, y la invención de drogas adecuadas para modificar el desarrollo de los programas neuronales anormales.

Es evidente que el descubrimiento de este gen es un proyecto clave tanto desde el punto de vista médico/científico como industrial. El operativo está a cargo de un consorcio de siete laboratorios universitarios (seis de ellos en EE.UU. y uno en Inglaterra), que intercambian material genético e información entre sí. Estos laboratorios están comprometidos a no facilitar material ni datos a terceros sin el acuerdo explícito de los otros miembros, y tienen arreglos legales (secretos) sobre la propiedad de los resultados explotables comerciales. Varios de los investigadores principales involucrados en este proyecto son dueños fundadores y/o directores científicos de importantes compañías biotecnológicas norteamericanas. La corporación japonesa Itachi inició su programa de diversificación hacia la biotecnología financiando con un subsidio multimillonario el departamento de neurobiología molecular de uno de los campus de la Universidad de California, cuyo principal investigador es miembro del consorcio.

El subdesarrollo y la genética

Mientras que los científicos de los países centrales siempre estudiaron con gran interés las mutantes de la especie humana, la genética en general, y la genética humana en particular, nunca fueron prioridades intelectuales para los países subdesarrollados y científicamente débiles. En el subdesarrollo, la genética humana casi siempre se confunde con la filatelia cromosómica. El desperdicio de oportunidades históricas es muy evidente en los casos de los países del anillo malárico africano, que no aprovecharon las hemoglinopatías genéticas tan prevalentes en la región para desarrollar escuelas poderosas de biología molecular. Los avances en este campo —que sirvieron para fundamentar la biología molecular toda— se realizaron íntegramente en el Reino Unido y en Estados Unidos.

Cuando existió algún desarrollo esporádico de la genética (como en el caso del Brasil), ocurrió en un total vacío contextual y los resultados fueron aprovechados por los genetistas del mundo desarrollado. Esto, por supuesto, no es privativo de la genética, como lo demuestra el caso de la bioquímica de azúcares complejos y la fisiología de la hipertensión arterial en nuestro país. Las extraordinarias contribuciones de Luis F. Leloir y Eduardo Braun Menéndez fueron explotadas comercialmente en los países centrales e ignoradas por la pseudoindustria farmacéutica argentina.

América latina tiene una gran cantidad de genes humanos potencialmente útiles para descubrir las bases moleculares de numerosas afecciones de gran importancia médica y —por ende— económica.

Una parte sustantiva del ADN utilizado por el consorcio involucrado en la identifi-

GRAGEAS

LA PAMPA. El inicio del presente año lectivo significó también para la provincia de La Pampa el lanzamiento de un inédito plan de estudios para la enseñanza media, que tiene como objetivo aún más inédito reducir uno de los índices de analfabetismo más bajos del país: el del 6 por ciento. Fue el constante aumento del número de egresados primarios de esa provincia que acceden a la escuela secundaria —el 83 por ciento en 1989 y el 92 en 1991— lo que llevó al Ministerio de Cultura y Educación pampeano a actualizar y aplicar nuevos planes de estudios bajo el título "Proyecto de cambio en la enseñanza media en la provincia de La Pampa". Según su formulación, este proyecto aspira a "una escuela secundaria que se acerque a la vida concreta, a partir de los intereses e interrogantes de los mismos alumnos". Para lo cual se formó hace tres años una comisión encargada de elaborar un informe diagnóstico, en base a las opiniones y propuestas de padres, docentes, alumnos, directores auxiliares y asociaciones intermedias de cada una de las escuelas secundarias provinciales. De allí surgieron talleres que contribuyeron a la confección del proyecto, cuyas bases son la desformalización de los vínculos interpersonales (que sean cada vez "más humanos"), la regionalización educativa, la integración de asignaturas y la flexibilización y actualización de contenidos, por eso de que "la escuela debe volver a llenarse de conocimientos socialmente válidos".

mientos socialmente válidos".

A partir de estos principios, se trabajó en la revisión de cada materia de primer año, se realizaron jornadas de capacitación docente durante los últimos dos años y se redactaron los contenidos mínimos y posibles abordajes metodológicos. Según los más entusiastas, ya se pueden ver algunos resultados de la propuesta: el del sólo hecho de que se esté reflexionando y debatiendo sobre educación.

LA GUERRA DE LAS GOMAS. Una insólita consecuencia de la Guerra del Golfo: la empresa de neumáticos Pirelli, acaba de revelar que en los desplazamientos militares durante aquel conflicto, algunos vehículos utilizaron cubiertas que variaban en forma continua la presión, a fin de trasladarse lo más rápido posible, tanto en la arena como en el asfalto. Claro que la inversión en tal estudio reciente será aprovechada por esta empresa, que emprende ahora —por el momento sólo a modo de experimentación— la producción de esta clase de sistema, para que un conductor pueda inflar o desinflar la cubierta desde el interior de su vehículo, según la superficie sobre la que se desplaza, a través de un dispositivo electrónico.

Importancia de la genética

A la gran ciencia

Por Daniel J. Goldstein *

La medicina se está transformando como consecuencia del impacto intelectual y tecnológico de la biología molecular. La dilucidación de las bases moleculares que rigen la estructura y la función de los genes y de sus productos de expresión permite comprender en profundidad los mecanismos fisiológicos que operan en la salud y en la enfermedad. Esto se traduce en estrategias diagnósticas y terapéuticas radicalmente nuevas, y en constante evolución.

El nuevo paradigma de la investigación biomédica se centra en la identificación y la determinación de la estructura química (la secuencia de bases) de los genes que determinan una determinada condición clínica (el macrofenotipo). De la estructura génica se deduce luego la identidad de sus productos de expresión —las proteínas y ácidos nucleicos— responsables de los defectos bioquímicos (el microfenotipo) de la enfermedad. El estudio sistemático de las diversas mutaciones que afectan el gen permiten comprender los fenómenos de penetrancia (el nivel de alteración del fenotipo normal ocasionado por el defecto génico) y las bases químicas de las variaciones clínicas.

La identificación de los genes responsables de enfermedades es el prerrequisito absoluto para la terapéutica sustitutiva ideal: el reemplazo del gen anormal por una copia del gen normal, o el injerto de un nuevo gen normal.

El conocimiento detallado de la química y la fisiología de los catalizadores, receptores y elementos regulatorios codificados por esos genes, así como de sus ligandos (agonistas, antagonistas y moduladores), es el primer paso necesario para el diseño racional de drogas.

El Proyecto Genómico Humano

El Proyecto Genómico Humano propuesto, planificado y ejecutado en forma conjunta por los Institutos Nacionales de la Salud (N.I.H.) y el Departamento de Energía de EE.UU. de Norteamérica es un dispositivo científico-administrativo destinado a canalizar una inversión federal global de 3 mil millones de dólares durante un período de diez años, para crear las bases químicas e instrumentales para este nuevo paradigma.

Se trata de un plan *deliberado* de desarrollo tecnológico, destinado a inventar los métodos genéticos, químicos, instrumentales, matemáticos, y computacionales necesarios para ordenar (mapear) y definir la estructura química (establecer la secuencia de las bases) de la totalidad de los genes claves del ser humano y conocer sus productos de expresión.

El Proyecto Genómico Humano es el primer ejercicio en "big science" de la biología. Se trata de una masiva subvención federal a la industria farmacéutica norteamericana, destinada a generar la tecnología necesaria para encontrar y caracterizar los genes útiles en *cualquier* organismo biológico. El proyecto proveerá la base tecnológica para que EE.UU. (y aquellos países centrales que compartan la financiación) continúen monopolizando los descubrimientos útiles necesarios para lograr innovaciones y desarrollos claves en las industrias química, farmoquímica, agroquímica, agrícolo-ganadera y de la alimentación.

Hasta hace unos pocos años resultaba imposible identificar un gen a menos que se conociera su producto de expresión. Dado que el gran misterio de la gran mayoría de las enfermedades genéticas es precisamente la naturaleza del microfenotipo, se estaba en un círculo vicioso. La ignorancia de las bases bioquímicas de las enfermedades impedía identificar los genes responsables y caracterizar sus lesiones, y la imposibilidad de identificar a los genes mutados no permitía la caracterización de los productos de expresión e identificar sus consecuencias bioquímicas.

En la actualidad, como consecuencia de los avances en la química y en la bioquímica de los ácidos nucleicos, se inventaron nuevas estrategias de análisis genómico que permiten identificar primero el gen mutado y deducir, a partir de su estructura, la naturaleza (la anatomía química y el significado funcional) de su producto de expresión. La lectura directa del ADN permite comprender la naturaleza de sus instrucciones y deducir la función bioquímica de los diversos productos que codifica.

Esta nueva estrategia, denominada "genética inversa", ha situado a la genética humana en la frontera en permanente expansión de la biología molecular, tal como lo fuera en el período 1950-1980 la biología molecular de las bacterias, de sus virus —los bacteriófagos— y de los hongos.

La tarea de secuenciamiento es lenta, aburrida y ciclópea, y es por eso que la tecnología de secuenciamiento es el cuello de botella limitante. El Proyecto Genómico Humano está destinado a solucionar el problema tecnológico del secuenciamiento. Tanto el conocimiento fundamental como los inventos y desarrollos tecnológicos que generen serán propietarios, es decir, estarán protegidos por patentes y por el secreto industrial. La única forma de tener acceso a esa tecnología de punta es participando en su invención.

La "genética inversa" requiere tener accesos a familias extensas, porque para ubicar el gen anormal es necesario trabajar con variedades de ADN provenientes tanto de pacientes como de sus parientes no afectados. La estrategia experimental consiste en ir aproximándose al gen alterado por su proximidad a ciertas variaciones heredadas de la estructura de los ácidos nucleicos (polimorfismos) que nada tienen que ver con la enfermedad en sí. Estos polimorfismos determinan diferentes susceptibilidades al corte por enzimas de restricción definidas, y se transmiten como factores mendelianos simples. Son clínicamente silenciosos, y constituyen excelentes marcadores genéticos que permiten ir definiendo, por relaciones de proximidad, el lugar donde se encuentra el gen que determina la condición patológica. Cuanto mayor es el número de polimorfismos disponibles, mayor es el número de puntos de referencia utilizables para determinar la ubicación del gen buscado. En otras palabras, la identificación de una familia extensa portadora de un gen patogénico constituye una ventaja comparativa importante, ya que provee los polimorfismos genéticos imprescindibles para ubicarlo.

La novedad de una enfermedad, por lo tanto, no es la única precondición para el éxito de un proyecto de genética molecular humana. Una enfermedad puede haber sido descripta hace muchos o pocos años, pero el triunfo en la carrera por la identificación del gen responsable está determinado por el acceso a familias numerosas de donde poder extraer muestras de ADN.

Las enfermedades genéticas son experimentos naturales. Su importancia médica no reside en el número de pacientes afectados, sino en el hecho de que identifican un paso específico, una interacción química única, entre las decenas o cientos de miles de reacciones diferentes que mantienen la integridad estructural y metabólica de un individuo.

No existe una enfermedad genética carente de interés, ya sea desde el punto de vista fundamental o tecnológico. Las posibilidades terapéuticas y económicas derivadas de la identificación del gen mutado y de sus productos de expresión abarcan desde el diagnóstico genético prenatal y la planificación familiar hasta la ingeniería genética para corregir el defecto.

Además, la identificación de la base bioquímica de un proceso patológico permite adquirir nuevas perspectivas (o, en muchos casos, la primera perspectiva) de las bases moleculares de mecanismos fisiológicos que en la actualidad apenas se conocen muy superficialmente, o desarrollar estrategias farmacológicas y/o preventivas para paliar los efectos de la enfermedad.

La práctica médica cotidiana en las especialidades permite identificar en forma permanente macrofenotipos clínicos hereditarios. Por lo general, estos fenotipos corresponden a entidades clínicas ya descriptas, pero es muy posible que el análisis genético y clínico sistemático de estas familias pueda arrojar ya sea subvariantes particulares o entidades nosológicas nuevas. La nueva genética tendrá un gran impacto en la medicina interna, donde se están comenzando a descubrir los componentes genéticos que determinan tanto la susceptibilidad como el desarrollo de patologías de enorme importancia económica y social, tales como la hipertensión arterial, las enfermedades autoinmunes (incluyendo la artritis reumatoidea y el lupus eritematoso diseminado), degenerativas (como las enfermedades de Parkinson y Alzheimer), psiquiátricas (la esquizofrenia y la enfermedad maníacodepresiva) y neoplásicas. Por otra parte, las variaciones que se observan en las manifestaciones clínicas de todas las enfermedades y en las respuestas a los tratamientos, así como la susceptibilidad a agentes infecciosos, tienen una base genética que recién está comenzando a ser estudiada.

Es fácil comprender el significado económico de estos descubrimientos. Los mercados son universales y extraordinariamente grandes. El diseño de terapéuticas genéticas y/o farmacológicas para combatir enfermedades tales como las neoplasias, la hipertensión arterial, las demencias seniles y las enfermedades psiquiátricas significan ganancias simplemente extraordinarias.

La enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington es una rarísima enfermedad neurológica hereditaria, caracterizada por la aparición de movimientos anormales y demencia precoz. Está causada por un gen dominante que determina la muerte temprana de neuronas en áreas muy específicas del cerebro.

Se ignora por completo cuál es el mecanismo bioquímico de la enfermedad y su dilucidación permitirá establecer las bases bioquímicas y moleculares de los programas de muerte neuronal, que tienen gran importancia en patología humana. La enfermedad de Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica son otras condiciones neurológicas comunes causadas por programas anómalos de muerte
la enfermedad de Huntington y el descubri-

La identificación del gen responsable de la enfermedad de Huntington y el descrubrimiento de su producto de expresión son los dos primeros pasos necesarios para el enfoque terapéutico global de la condición: el diseño de sistemas de ingeniería genética para corregir el defecto génico, y la invención de drogas adecuadas para modificar el desarrollo de los programas neuronales anormales.

Es evidente que el descubrimiento de este gen es un proyecto clave tanto desde el punto de vista médico/científico como industrial. El operativo está a cargo de un consorcio de siete laboratorios universitarios (seis de ellos en EE.UU. y uno en Inglaterra), que intercambian material genético e información entre sí. Estos laboratorios están comprometidos a no facilitar material ni datos a terceros sin el acuerdo explícito de los otros miembros, y tienen arreglos legales (secretos) sobre la propiedad de los resultados explotables comerciales. Varios de los investigadores principales involucrados en este proyecto son dueños fundadores y/o directores científicos de importantes compañías biotecnológicas norteamericanas. La corporación japonesa Itachi inició su programa de diversificación hacia la biotecnología financiando con un subsidio multimillonario el departamento de neurobiología molecular de uno de los campus de la Universidad de California, cuyo principal investigador es miembro del consorcio.

El subdesarrollo y la genética

Mientras que los científicos de los países centrales siempre estudiaron con gran interés las mutantes de la especie humana, la genética en general, y la genética humana en particular, nunca fueron prioridades intelectuales para los países subdesarrollados y científicamente débiles. En el subdesarrollo, la genética humana casi siempre se confunde con la filatelia cromosómica. El desperdicio de oportunidades históricas es muy evidente en los casos de los países del anillo malárico africano, que no aprovecharon las hemoglinopatías genéticas tan prevalentes en la región para desarrollar escuelas poderosas de biología molecular. Los avances en este campo —que sirvieron para fundamentar la biología molecular toda— se realizaron íntegramente en el Reino Unido y en Estados Unidos.

Cuando existió algún desarrollo esporádico de la genética (como en el caso del Brasil), ocurrió en un total vacío contextual y los resultados fueron aprovechados por los genetistas del mundo desarrollado. Esto, por supuesto, no es privativo de la genética, como lo demuestra el caso de la bioquímica de azúcares complejos y la fisiología de la hipertensión arterial en nuestro país. Las extraordinarias contribuciones de Luis F. Leloir y Eduardo Braun Menéndez fueron explotadas comercialmente en los países centrales e ignoradas por la pseudoindustria farmacéutica argentina.

América latina tiene una gran cantidad de genes humanos potencialmente útiles para descubrir las bases moleculares de numerosas afecciones de gran importancia médica y —por ende— económica.

Una parte sustantiva del ADN utilizado por el consorcio involucrado en la identificación del gen de la enfermedad de Huntington proviene de una comunidad de 1400 pescadores de origen portugués que habitan en las orillas del lago de Maracaibo, Venezuela, en la que el gen es altamente prevalente.

En Costa Rica vive una familia portadora de un gen dominante que determina una sordera progresiva, conocida como la Sordera de los Monjes. Las neuronas de la cóclea van degenerando ordenada y progresivamente, y en pocos años el paciente, que comienza perdiendo la capacidad de oír los tonos graves, queda completamente sordo. El mapeo de este gen está siendo efectuado en forma conjunta por investigadores de la Universidad de Costa Rica y la Universidad de California en Berkeley. La identificación del gen de la Sordera de los Monje, que permitirá la terapéutica genética de los portadores, abrirá una ventana para examinar las bases moleculares de la audición, a la vez que proveerá un nuevo modelo para el estudio de programas de muerte neuronal.

América latina debería considerar la participación *protagónica* en el Proyecto Genómico Humano como la primera prioridad científica regional. La debilidad científica y educativa de la región, así como el colapso financiero que la acosa, constituyen obstáculos obvios para esa participación. La superación de las dificultades regionales pasa por la explotación inteligente de sus recursos naturales biológicos, y esto a su vez requiere una total renovación tanto educacional como en la forma de hacer ciencia y negocios.

Si se tomara esa decisión política habría que proceder en forma simultánea a reformar en profundidad los deplorables sistemas universitarios y científicos regionales, así como revisar las políticas de apoyo al desarrollo científico de los organismos internacionales. El Proyecto Genómico Humano ofrece un punto de partida ideal para intentar ese cambio cualitativo.

Una búsqueda inteligente de enfermedades genéticas interesantes, acompañada por los pasos iniciales del protocolo de identificación y mapeo de los genes responsables, permitiría la negociación de colaboraciones con laboratorios destacados de los países centrales, donde se compartirían tanto la ciencia y la tecnología como las oportunidades industriales generadas por los descubrimientos conjuntos. El caso de la Sordera de los Monje indica una posibilidad concreta de interacción simétrica y provecho compartido.

Esta participación protagónica no se logrará por decreto ni con profesiones de fe de científicos individuales. Requiere un amplio consenso social y suprapartidario, que sólo puede ser logrado si existe una clara percepción de aquello que significa el Proyecto Genómico Humano, y se lo convierta en el punto de partida para un nuevo tipo de desarrollo industrial en las ramas química, farmoquímica y agroquímica.

Esta decisión política racional, basada en una nueva y cándida aceptación del estado deplorable de las universidades y de los sistemas de investigación regionales, permitiría desarrollar una política científica continental coherente, funcionalmente integrada con aquella de los países centrales.

El desafío es grande, porque implica un cambio sustantivo de los presupuestos sobre los que se elaboran las políticas científicas de los países subdesarrollados, caracterizadas por tener poco o nada que ver con los reales dilemas políticos y económicos nacionales y continentales. Entre otras cosas, significaría eliminar la retórica pseudonacionalista que las impregna, reconocer que las actuales universidades y sistemas científicos y tecnológicos son una condena al atraso científico, al desastre económico y a la expulsión (mal llamada emigración) de las mejores mentes jóvenes de la región.

La ciencia, la tecnología y la información genradas a partir de los proyectos genómicos sólo serán accesibles a los países que participen activamente en los proyectos genómicos, y sólo tendrán utilidad práctica (como generadoras de riqueza) en aquellos países donde existen industrias moleculares innovativas e internacionalmente competitivas.

América latina sólo accederá a esa información si se convierte en un protagonista activo en el Proyecto Genómico Humano, asociándose a los países centrales en la generación de conocimiento útil y en los programas destinados a su explotación comercial. Si lo hace, podrá reforzar sus universidades y sistemas científicos, y tendrá una oportunidad histórica para cambiar las características retrógradas y subdesarrollantes de su pseudoindustria farmacéutica.

Las universidades tendrán que formar intelectuales altamente capacitados para caracterizar bioquímica, farmacológica y fisiológicamente los productos de expresión de los genes aislados, y definir los circuitos regulatorios que controlan su síntesis. Estos son el tipo de científicos que crean conocimiento de punta e imaginan las aplicaciones tecnológicas que conducen al desarrollo de productos industriales de alto valor agregado.

El adquirir solvencia en el Proyecto Genómico Humano le permitiría a América latina enfocar otra tarea estratégica que hasta ahora ha sido sistemáticamente olvidada: la búsqueda e identificación de los genes útiles (y sus productos de expresión) presentes en sus recursos animales, botánicos y microbianos. La ventaja comparativa de América latina es que podría —si se lo propusiese— tener un acceso privilegiado a la experiencia indígena, que a través de milenios llegó a determinar empíricamente cuáles son los organismos útiles en la flora y la fauna continentales. Esta información etnobotánica, etnozoológica y etnomédica sólo es explotada en la actualidad por los países centrales, que la usan para encontrar sustancias con actividad biológica que pueden servir ya sea como fármacos o como puntos de partida para el diseño de fármacos.

Llevar adelante este programa implica la adopción de un nuevo paradigma de desarrollo, en que la educación y la ciencia dejan de ser adornos insignificantes y precarios, y se convierten en el fundamento mismo de la gestión económica. Semejante cambio de paradigma conlleva, por supuesto, un nuevo tipo de perfil intelectual tanto de los integrantes de los equipos económicos como en el de los funcionarios a cargo de las universidades y los sistemas de ciencia y técnica.

Una política científica de esta naturaleza requiere la inducción de profundos cambios en la educación superior, en el concepto mismo de la universidad, en la naturaleza de los cuerpos docentes, en las políticas de promoción y desarrollo industrial y en la utilización de los recursos provenientes de las agencias internacionales de desarrollo destinados al fomento de capacidad científica y tecnológica.

- Estimular la integración de equipos formados por físicos e ingenieros en crear y/o modificar instrumentos automáticos de secuenciación y sistemas de procesamiento de datos.
- Una vez lograda la identificación de enfermedades genéticas interesantes y la integración de equipos científicos adecuados, establecer vínculos estrechos de colaboración con laboratorios norteamericanos y/o europeos. Estos consorcios científico/comerciales permitirían compartir información científica y tecnológica, financiación y entrenamiento, así como los eventuales beneficios comerciales derivados del trabajo en común.
- Gestionar el apoyo de las agencias internacionales de desarrollo para que financien el comienzo de estos proyectos a largo plazo, tomando los debidos recaudos para controlar que el dinero otorgado se utilice en forma correcta tanto en lo científico como en lo administrativo. Es necesario que las agencias de desarrollo cambien sus políticas actuales, que las han llevado a gastar centenares de millones de dólares en proyectos inútiles, tanto desde el punto de vista científico y tecnológico como industrial. También es importante cambiar los sistemas de evaluación de los proyectos, utilizando auditorías externas y públicas para la *evaluación de los resultados científicos* obtenidos por los proyectos financiados.
- Atraer el apoyo de capitales nacionales y regionales para llevar a cabo una campaña de inversiones estratégicas en laboratorios de investigación y en empresas biotecnológicas de los países centrales con las que se establezcan vínculos de colaboración científica estratégica. El pseudonacionalismo que defiende las virtudes metafísicas de lo "hecho en casa" ha sido y sigue siendo una de las ideologías más mentirosas y subdesarrollantes de este continente. Solos, aislados, seguiremos haciendo lo que hemos estado haciendo hasta ahora: nada.

La participación *protagónica* en el Proyecto Genómico Humano podría constituir una última alternativa racional para intentar impedir el hundimiento total e irreversible de las estructuras universitarias y científicas regionales y contribuir a la transformación de nuestras universidades en instituciones dedicadas a la producción de conocimiento original y útil.

Al inducir el desarrollo serio de las ciencias moleculares (que incluyen la biología molecular) podrían estimular la aparición de industrias químicas, farmoquímicas y agroquímicas innovativas (es decir, diametralmente opuestas a las actuales).

** Daniel J. Goldstein es médico y profesor titular del Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad de Buenos Aires. Su último libro,* Biotecnología, Universidad y Política *(Siglo XXI Editores, México, 1988), trata sobre las condiciones necesarias y suficientes para el desarrollo de la industria biotecnológica en países científicamente débiles. En la actualidad está preparando un nuevo libro acerca de las conexiones entre la economía y la ciencia, que será publicado en la colección de textos sobre fundamentos y filosofía de la ciencia que dirige Mario Bunge.*

GRAGEAS

LA PAMPA. El inicio del presente año lectivo significó también para la provincia de La Pampa el lanzamiento de un inédito plan de estudios para la enseñanza media, que tiene como objetivo aún más inédito reducir uno de los índices de analfabetismo más bajos del país: el del 6 por ciento. Fue el constante aumento del número de egresados primarios de esa provincia que acceden a la escuela secundaria —el 83 por ciento en 1989 y el 92 en 1991— lo que llevó al Ministerio de Cultura y Educación pampeano a actualizar y aplicar nuevos planes de estudios bajo el título "Proyecto de cambio en la enseñanza media en la provincia de La Pampa". Según su formulación, este proyecto aspira a "una escuela secundaria que se acerque a la vida concreta, a partir de los intereses e interrogantes de los mismos alumnos". Para lo cual se formó hace tres años una comisión encargada de elaborar un informe diagnóstico, en base a las opiniones y propuestas de padres, docentes, alumnos, directores auxiliares y asociaciones intermedias de cada una de las escuelas secundarias provinciales. De allí surgieron talleres que contribuyeron a la confección del proyecto, cuyas bases son la desformalización de los vínculos interpersonales (que sean cada vez "más humanos"), la regionalización educativa, la integración de asignaturas y la flexibilización y actualización de contenidos, por eso de que "la escuela debe volver a llenarse de conocimientos sociales válidos".
mientos socialmente válidos".

A partir de estos principios, se trabajó en la revisión de cada materia de primer año, se realizaron jornadas de capacitación docente durante los últimos dos años y se redactaron los contenidos mínimos y posibles abordajes metodológicos. Según los más entusiastas, ya se pueden ver algunos resultados de la propuesta: el del sólo hecho de que se esté reflexionando y debatiendo sobre educación.

LA GUERRA DE LAS GOMAS. Una insólita consecuencia de la Guerra del Golfo: la empresa de neumáticos Pirelli, acaba de revelar que en los desplazamientos militares durante aquel conflicto, algunos vehículos utilizaron cubiertas que variaban en forma continua la presión, a fin de trasladarse lo más rápido posible, tanto en la arena como en el asfalto. Claro que la inversión en tal estudio reciente será aprovechada por esta empresa, que emprende ahora —por el momento sólo a modo de experimentación— la producción de esta clase de sistema, para que un conductor pueda inflar o desinflar la cubierta desde el interior de su vehículo, según la superficie sobre la que se desplaza, a través de un dispositivo electrónico.

ciencia

cación del gen de la enfermedad de Huntington proviene de una comunidad de 1400 pescadores de origen portugués que habitan en las orillas del lago de Maracaibo, Venezuela, en la que el gen es altamente prevalente.

En Costa Rica vive una familia portadora de un gen dominante que determina una sordera progresiva, conocida como la Sordera de los Monjes. Las neuronas de la cóclea van degenerando ordenada y progresivamente, y en pocos años el paciente, que comienza perdiendo la capacidad de oír los tonos graves, queda completamente sordo. El mapeo de este gen está siendo efectuado en forma conjunta por investigadores de la Universidad de Costa Rica y la Universidad de California en Berkeley. La identificación del gen de la Sordera de los Monje, que permitirá la terapéutica genética de los portadores, abrirá una ventana para examinar las bases moleculares de la audición, a la vez que proveerá un nuevo modelo para el estudio de programas de muerte neuronal.

América latina debería considerar la participación *protagónica* en el Proyecto Genómico Humano como la primera prioridad científica regional. La debilidad científica y educativa de la región, así como el colapso financiero que la acosa, constituyen obstáculos obvios para esa participación. La superación de las dificultades regionales pasa por la explotación inteligente de sus recursos naturales biológicos, y esto a su vez requiere una total renovación tanto educacional como en la forma de hacer ciencia y negocios.

Si se tomara esa decisión política habría que proceder en forma simultánea a reformar en profundidad los deplorables sistemas universitarios y científicos regionales, así como revisar las políticas de apoyo al desarrollo científico de los organismos internacionales. El Proyecto Genómico Humano ofrece un punto de partida ideal para intentar ese cambio cualitativo.

Una búsqueda inteligente de enfermedades genéticas interesantes, acompañada por los pasos iniciales del protocolo de identificación y mapeo de los genes responsables, permitiría la negociación de colaboraciones con laboratorios destacados de los países centrales, donde se compartirían tanto la ciencia y la tecnología como las oportunidades industriales generadas por los descubrimientos conjuntos. El caso de la Sordera de los Monje indica una posibilidad concreta de interacción simétrica y provecho compartido.

Esta participación protagónica no se logrará por decreto ni con profesiones de fe de científicos individuales. Requiere un amplio consenso social y suprapartidario, que sólo puede ser logrado si existe una clara percepción de aquello que significa el Proyecto Genómico Humano, y se lo convierta en el punto de partida para un nuevo tipo de desarrollo industrial en las ramas química, farmoquímica y agroquímica.

Esta decisión política racional, basada en una nueva y cándida aceptación del estado deplorable de las universidades y de los sistemas de investigación regionales, permitiría desarrollar una política científica continental coherente, funcionalmente integrada con aquella de los países centrales.

El desafío es grande, porque implica un cambio sustantivo de los presupuestos sobre los que se elaboran las políticas científicas de los países subdesarrollados, caracterizadas por tener poco o nada que ver con los reales dilemas políticos y económicos nacionales y continentales. Entre otras cosas, significaría eliminar la retórica pseudonacionalista que las impregna, reconocer que las actuales universidades y sistemas científicos y tecnológicos son una condena al atraso científico, al desastre económico y a la expulsión (mal llamada emigración) de las mejores mentes jóvenes de la región.

La ciencia, la tecnología y la información genradas a partir de los proyectos genómicos sólo serán accesibles a los países que participen activamente en los proyectos genómicos, y sólo tendrán utilidad práctica (como generadoras de riqueza) en aquellos países donde existen industrias moleculares innovativas e internacionalmente competitivas.

América latina sólo accederá a esa información si se convierte en un protagonista activo en el Proyecto Genómico Humano, asociándose a los países centrales en la generación de conocimiento útil y en los programas destinados a su explotación comercial. Si lo hace, podrá reforzar sus universidades y sistemas científicos, y tendrá una oportunidad histórica para cambiar las características retrógradas y subdesarrollantes de su pseudoindustria farmacéutica.

Las universidades tendrán que formar intelectuales altamente capacitados para caracterizar bioquímica, farmacológica y fisiológicamente los productos de expresión de los genes aislados, y definir los circuitos regulatorios que controlan su síntesis. Estos son el tipo de científicos que crean conocimiento de punta e imaginan las aplicaciones tecnológicas que conducen al desarrollo de productos industriales de alto valor agregado.

El adquirir solvencia en el Proyecto Genómico Humano le permitiría a América latina enfocar otra tarea estratégica que hasta ahora ha sido sistemáticamente olvidada: la búsqueda e identificación de los genes útiles (y sus productos de expresión) presentes en sus recursos animales, botánicos y microbianos. La ventaja comparativa de América latina es que podría —si se lo propusiese— tener un acceso privilegiado a la experiencia indígena, que a través de milenios llegó a determinar empíricamente cuáles son los organismos útiles en la flora y la fauna continentales. Esta información etnobotánica, etnozoológica y etnomédica sólo es explotada en la actualidad por los países centrales, que la usan para encontrar sustancias con actividad biológica que pueden servir ya sea como fármacos o como puntos de partida para el diseño de fármacos.

Llevar adelante este programa implica la adopción de un nuevo paradigma de desarrollo, en que la educación y la ciencia dejan de ser adornos insignificantes y precarios, y se convierten en el fundamento mismo de la gestión económica. Semejante cambio de paradigma conlleva, por supuesto, un nuevo tipo de perfil intelectual tanto de los integrantes de los equipos económicos como en el de los funcionarios a cargo de las universidades y los sistemas de ciencia y técnica.

Una política científica de esta naturaleza requiere la inducción de profundos cambios en la educación superior, en el concepto mismo de la universidad, en la naturaleza de los cuerpos docentes, en las políticas de promoción y desarrollo industrial y en la utilización de los recursos provenientes de las agencias internacionales de desarrollo destinados al fomento de capacidad científica y tecnológica.

• Estimular la integración de equipos formados por físicos e ingenieros en crear y/o modificar instrumentos automáticos de secuenciación y sistemas de procesamiento de datos.

• Una vez lograda la identificación de enfermedades genéticas interesantes y la integración de equipos científicos adecuados, establecer vínculos estrechos de colaboración con laboratorios norteamericanos y/o europeos. Estos consorcios científico/comerciales permitirían compartir información científica y tecnológica, financiación y entrenamiento, así como los eventuales beneficios comerciales derivados del trabajo en común.

• Gestionar el apoyo de las agencias internacionales de desarrollo para que financien el comienzo de estos proyectos a largo plazo, tomando los debidos recaudos para controlar que el dinero otorgado se utilice en forma correcta tanto en lo científico como en lo administrativo. Es necesario que las agencias de desarrollo cambien sus políticas actuales, que las han llevado a gastar centenares de millones de dólares en proyectos inútiles, tanto desde el punto de vista científico y tecnológico como industrial. También es importante cambiar los sistemas de evaluación de los proyectos, utilizando auditorías externas y públicas para la *evaluación de los resultados científicos* obtenidos por los proyectos financiados.

• Atraer el apoyo de capitales nacionales y regionales para llevar a cabo una campaña de inversiones estratégicas en laboratorios de investigación y en empresas biotecnológicas de los países centrales con las que se establezcan vínculos de colaboración científica estratégica. El pseudonacionalismo que defiende las virtudes metafísicas de lo "hecho en casa" ha sido y sigue siendo una de las ideologías más mentirosas y subdesarrollantes de este continente. Solos, aislados, seguiremos haciendo lo que hemos estado haciendo hasta ahora: nada.

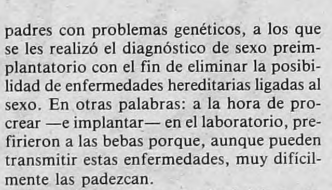
La participación *protagónica* en el Proyecto Genómico Humano podría constituir una última alternativa racional para intentar impedir el hundimiento total e irreversible de las estructuras universitarias y científicas regionales y contribuir a la transformación de nuestras universidades en instituciones dedicadas a la producción de conocimiento original y útil.

Al inducir el desarrollo serio de las ciencias moleculares (que incluyen la biología molecular) podrían estimular la aparición de industrias químicas, farmoquímicas y agroquímicas innovativas (es decir, diametralmente opuestas a las actuales).

** Daniel J. Goldstein es médico y profesor titular del Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad de Buenos Aires. Su último libro,* Biotecnología, Universidad y Política *(Siglo XXI Editores, México, 1988), trata sobre las condiciones necesarias y suficientes para el desarrollo de la industria biotecnológica en países científicamente débiles. En la actualidad está preparando un nuevo libro acerca de las conexiones entre la economía y la ciencia, que será publicado en la colección de textos sobre fundamentos y filosofía de la ciencia que dirige Mario Bunge.*

Ensayos genéticos en humanos

Las adadas de Bethesda



Por Sergio A. Lozano

Unos meses atrás, la medicina entró de lleno en la historia y a la vez en el siglo XXI cuando investigadores del National Institute of Health (NIH) de Bethesda, Estados Unidos, fueron autorizados para ensayar por primera vez una terapia genética en un ser humano. Con poca modestia y poniendo fin a la moratoria que prohibía este tipo de ensayos desde hace varios años, la ciencia se lanzó a corregir errores genéticos en un norteamericanito de cuatro años que heredó de sus padres un déficit severo del sistema inmunitario.

El manejo de los genes —humanos y animales— aunque sea con una utilidad médica resulta controvertido. Por un lado están los que claman por moratorias aludiendo que el hombre no puede meter mano donde la naturaleza para algunos o Dios para otros viene bajando línea (y bastante bien por cierto) desde hace unos cuantos años. Por otro lado están los que en aras del progreso científico sugieren hasta la manipulación genética de embriones humanos para corregir errores que se transmiten de generación en generación: más de tres mil quinientas enfermedades hereditarias y cientos de millones de personas que las padecen en todo el mundo les dan la razón. Con estos números en una mano y las técnicas de biología molecular en la otra, la ciencia abre un debate que escapa largamente a los laboratorios de investigación.

En teoría, toda enfermedad genética —originada por la falla en uno o varios genes y que por ende se transmite de una generación a otra— podrá seguramente en un futuro corregirse mediante este tipo de terapias. La idea es reemplazar el o los genes defectuosos del embrión en los primeros días de gestación por otros que funcionen correctamente. La gran ventaja —y también el gran inconveniente— es que estas manipulaciones del material genético —tanto sus aciertos como sus errores— se manifestarán casi inevitablemente en los hijos de los hijos amén.

La experiencia llevada a cabo en el NIH en setiembre del año pasado está bastante lejos de estas proyecciones a futuro: la terapia aplicada apunta a corregir una enfermedad originada por la falla de un solo gen encargado de sintetizar una proteína —enzima— llamada ADA (adenosina deaminasa en buen químico) indispensable para la vida y, por otra parte, el "retoque" genético no se realizó en el embrión, con las derivaciones médicas y éticas que esto trae aparejadas, sino en las células sanguíneas. Pero es el primer paso.

El punto delicado de la terapia genética consiste en colocar la copia correcta del gen en las células adecuadas. En el caso de la experiencia estadounidense, se cultivaron las células sanguíneas del paciente en el laboratorio, se les introdujo el gen sanito y luego se volvieron a inyectar en el torrente circulatorio. El balance a la fecha es bueno aunque los resultados oficiales no fueron publicados todavía: una pequeña cantidad de la enzima ADA ya fue dosada en la sangre del pequeño norteamericano, lo que alentaría las esperanzas de que el gen "foráneo" funcione correctamente.

A pesar de lo revolucionario de la técnica, sus limitaciones son muy grandes. Este tipo de terapias sólo puede aplicarse para solucionar enfermedades que afectan las células sanguíneas: hoy por hoy, no es posible aislar cualquier célula del organismo, remendar el error en el código genético y devolvérsela a su dueño en un abrir y cerrar de ojos. Además, aunque las células sanguíneas son las más accesibles —con pinchar un dedo alcanza para encontrar unos cuantos linfocitos— y "habitan" con gusto los laboratorios de investigación, sólo viven unos pocos meses en circulación, lo que significa que los pacientes deben recibir una dosis mensual de células modificadas.

La curación definitiva para una enfermedad genética de las células de la sangre llegará cuando sea posible introducir el gen normal en las células de la médula ósea, madres de todas las células sanguíneas. Por ahora, las experiencias realizadas en animales son poco alentadoras: no se sabe bien cómo aislar estas células madres —stem cells—, se conoce poco de su funcionamiento, no es nada fácil cultivarlas en el laboratorio y, por si fuera poco, se muestran reacias a incorporar genes forasteros. La naturaleza comete errores y parece no querer admitirlos.

Lex dura lex

Cuando la manipulación del material genético comenzó a ser un hecho a mediados de la década del 70, la conferencia mundial de Asilomar realizada en 1974 y 1975 fijó una moratoria para las investigaciones más audaces. Sin embargo, con la llegada del fin de siglo, estas barreras comienzan a levantarse por lo menos parcialmente: el ensayo llevado a cabo en el NIH es el mejor ejemplo.

La legislación en el tema viene siguiendo de lejos los adelantos científicos. Pero existe. En Estados Unidos el Recombinant DNA Advisory Commitee regula desde 1974 las investigaciones sobre las manipulaciones génicas, y la experiencia del NIH debió sortear múltiples procesos de evaluación locales y nacionales antes de ser autorizada. Francia, por su parte, cuenta desde 1983 con el Comité National D'Ethique (CCNE) que después de las Jornadas Anuales realizadas en diciembre pasado se mostró proclive a apoyar las terapias genéticas siempre que no involucren a las células germinales —espermatozoides y óvulos— que permiten la reproducción y pueden transmitir las modificaciones a las generaciones futuras. Los asistentes a estas jornadas dijeron no a toda tentativa de modificación genética a voluntad de las células germinales y sólo podrán ser objeto de estas revolucionarias terapias aquellas enfermedades especialmente graves originadas por la falla de un único gen.

Pero la situación en Francia no es tan clara como parece. A partir de enero de 1991 rige la ley Huriet que protege a las personas que se prestan a ensayos biomédicos. Votada unánimemente en el Parlamento, esta ley no tuvo, para algunos, el debate que merecía. A partir de ella se crearon nuevos comités de ética locales integrados por médicos, investigadores, farmacéuticos y especialistas del campo de la ética y la sociología, que deben realizar la evaluación de riesgos en cada uno de los futuros ensayos. Esto en teoría. En la práctica, estos comités no se constituyeron formalmente y cuando lo hagan se creará un verdadero conflicto de poderes —prevén los entendidos— entre el Comité Nacional y sus pares regionales.

Probetas

En 1978 y con no poco revuelo nació el primer bebé de probeta. Más de una década después, la biología molecular reaviva el fuego. ¿Por qué no extender la fecundación in vitro a aquellas parejas que padecen enfermedades genéticas, realizar la corrección del error genético en el embrión e implantarlo luego en el útero materno?

Pero, ¿qu'est-ce qu'un embryon? Esta pregunta revoloteó las jornadas francesas de ética y viene dando la vuelta al mundo en varios idiomas desde hace años sin encontrar una respuesta universal. Primero fue la legalización del aborto la que la puso en el tapete y hoy la reflota la biología molecular: ¿es lícito experimentar con embriones? Y si vale: ¿cuándo emerge en él la humanidad y por ende deben detenerse estos ensayos? Los ingleses respondieron con su flema habitual a estas preguntas. Para ello, inventaron el concepto de preembrión: por definición axiomática de los biólogos británicos un embrión no es persona —sino un preembrión— hasta el día catorce de su desarrollo, momento que coincide con la nidación en el útero materno. Hasta el día 14, vale todo. De ahí en adelante, no vale nada. Gracias a estos criterios y sin extremismos, en Gran Bretaña ya nacieron cinco bebés de probeta, hijos de padres con problemas genéticos, a los que se les realizó el diagnóstico de sexo preimplantatorio con el fin de eliminar la posibilidad de enfermedades hereditarias ligadas al sexo. En otras palabras: a la hora de procrear —e implantar— en el laboratorio, prefirieron a las bebas porque, aunque pueden transmitir estas enfermedades, muy difícilmente las padezcan.

Paradójicamente, aunque los bebés se gestan de la misma manera en Inglaterra que en el resto del planeta, los preembriones existen solamente en el Reino Unido. Para los franceses el desarrollo embrionario es un proceso continuo y no pueden establecerse límites que separen las aguas de manera clara. Así, si una mujer francesa queda embarazada mediante fecundación artificial, un eventual defecto genético en el embrión sólo se detectará —y llevará al aborto— después de la implantación en el útero materno cuando podría hacerse de manera más simple —con menos complicaciones psicológicas— en el laboratorio. Por ahora, la decisión gala es seguir cargando con los traumas que el aborto acarrea para impedir que los estudios fuera del útero materno tienten por un lado a los investigadores a caer en la manipulación genética de los embriones y, por el otro, a los padres a exigir determinadas características —aunque tan sólo sea el sexo— de sus futuros hijos.

Señoras y señores, la biología molecular abrió el juego. Ahora les tocar recoger las cartas a sociólogos, filósofos y juristas para pautar, vaya poca cosa, regulaciones éticas y legales de validez mundial para el próximo milenio.



Burócratas atrás

Por Claudio Zeiger

ARQUITECTURA Y AUTORITARISMO. Rodolfo Livingston. Ediciones De la Flor.

La arquitectura se divide en dos. Aquella de la cual se habla en los centros académicos y la que buscamos en los avisos de los diarios cuando nos queremos mudar."

Al leer los artículos de Rodolfo Livingston todos juntos, al terminar el libro, más precisamente, queda la impresión de que aun siendo inquilino y ni siquiera con auto para tomar distancia del smog, sería posible habitar un mundo-una ciudad-más habitable. Que no se trata de materias utópicas, más bien las consecuencias de la mala abulia de los funcionarios de turno, de lo que aquí se habla.

Así las cosas, y por obra y gracia de un arquitecto de cabeza distinta, *Arquitectura y autoritarismo* —material publicado a lo largo de la década en diversos medios, **Página/12** entre ellos— se convierte en un verdadero compendio de cosas vistas y no miradas, y también, como registran los avatares de diez años y diversas gestiones de gobierno, un memorándum de la decadencia urbana. Cabalgata que reúne al Planetario, los Bosques de Palermo (mejor la copia que el original, Bois de Boulogne de París, según el arquitecto pero cada vez menos verdes), las playas de estacionamiento —triste y único destino de los viejos potreros—, veredas cada vez más estrechas y, cual estrella indiscutida de la transgresión municipal, las ventanas abiertas en medianeras, algo que, se sabe, está prohibidísimo. En fin.

Hay también en este libro una zona de artículos dedicados a tópicos de lo más diversos, que si bien no tienen directa relación con el arte de edificar, se conectan más ampliamente con el confort y el mejor vivir. La educación repetitiva, la falta de humor de los funcionarios, etc. Livingston no le hace caso a nada y diseña entonces su figura de defensor autorizado de pobres e indefensos, recolectando la buena bandera de democratizar la vida cotidiana.

Sorprende en cierto modo toparse con conceptos de alta definición pero asimilados a formas de divulgación, en las que Livingston se fogueó indudablemente escribiendo artículos y hasta cartas de lectores. Así opera su ensayismo, al afirmar por ejemplo que la naturaleza es percibida como vacío, no "como complemento indispensable de la vida urbana" y que los sucesivos gobiernos abarrotaron de cemento, estatuas y árboles de troncos pintados y bien recortaditos. Hasta llegar a una tesis central, la que dice que "existe una censura de la acción de habitar con libertad esa parte del territorio nacional sobre el cual también tenemos derecho de ejercer soberanía y que es nuestra casa, nuestro barrio y la ciudad".

Si el lector se engloba en esa categoría de los que dos por tres consultan los avisos, este libro sirve para acrecentarle la autoconciencia. Burócratas atrás.